

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

No 244

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marie-Thérèse GUÉTET

De la Faculté de Médecine de Paris
Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes
Née à Nantes (Loire-Inf^{re}) le 1^{er} Septembre 1895

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU CORYZA DIPHTÉRIQUE

Président M. LEREBoullet, *Professeur*

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

No —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marie-Thérèse GUÉTET

De la Faculté de Médecine de Paris
Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes
Née à Nantes (Loire-Inf^{re}) le 1^{er} Septembre 1895

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU CORYZA DIPHTÉRIQUE

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1932

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie.....	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie.....	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANCON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOUILLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE ..	Neurologie et Psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) ..	Pathologie médicale.
BROCQ.....	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT.....	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL.....	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chi- rurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HOVELACQUE ...	Anatomie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
LAROCHÉ (Guy).. Pathologie médicale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI .. Neuro-psychiatrie.
LIAN Pathologie médicale.
MILLOT..... Histologie.
MONDOR Pathologie chirurgicale.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET... Pathologie chirurgicale.
MOURE Pathologie chirurgicale.
MULON Histologie.
OBERLING..... Anatomie pathologique.
OLIVIER..... Anatomie.
PIÉDELIÈVRE... Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
QUÉNU Pathologie chirurgicale.
RICHT Fils Physiologie.
SANNIE..... Chimie biologique.
SÉZARY Dermatologie et syphili-
graphie.
VALLERY-RADOT
(Pasteur)..... Pathologie médicale.
VAUDESCAL Obstétrique.
VELTER Ophthalmologie.
VERNE Histologie.
VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT..... Obstétrique.
LEQUEUX..... Obstétrique.
LEBOUX..... Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE, Parasitologie.
RETTGERER Histologie.
ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MATHIEU.....	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LE LORIER.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL ...	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER ...	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.....	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé....	Education physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

Professeur d'Hygiène et de Clinique
de la première enfance
Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés.

*Qui a bien voulu nous
faire l'honneur d'accepter
la présidence de cette Thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LE MEIGNEN

Médecin des Hôpitaux de Nantes

*Qui nous a donné l'idée
de cette Thèse et aidée de
ses conseils.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR TOLLIVE

Médecin en Chef des Hôpitaux de Nantes

*Pour les soins dévoués
qu'il a prodigués à notre
famille et pour la bien-
veillance qu'il n'a cessé
de nous témoigner.*

A NOS MAITRES

MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE NANTES

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

MESSIEURS LES DOCTEURS
LERAT, OLLIVE, A. MONNIER, JOUON (*in
memoriam*), GROSSE (*in memoriam*), LEROUX,
BÉCIGNEUL, JAN KERGUISTEL, DURBAIN,
MÉRINE, TEXIER, LÉVESQUE, SÉBILEAU,
MIRALLIÉ, LE MEIGNEN, BRELET,
U. MONNIER (*in memoriam*).

*Dont nous avons eu
l'honneur d'être l'élève,
l'externe ou l'interne.*

INTRODUCTION

Si la notion « d'un écoulement nasal irritant » accompagnant l'angine suffocante est ancienne, l'étude du coryza diphtérique isolé est de date relativement récente.

La diphtérie purement nasale et sans fausses membranes dont l'existence a été démontrée au cours de la seconde moitié du XIX^e siècle, a fait, en ces dernières années, l'objet de nombreux travaux. C'est que l'étude de la rhinite diphtérique offre un double intérêt, un intérêt d'ordre pratique sans doute, n'est-elle pas ainsi que le Professeur Hutinel l'enseignait, la forme habituelle de la diphtérie chez le nourrisson ? Mais aussi un intérêt scientifique « par les multiples problèmes qu'elle soulève » et qui ne sont encore que partiellement résolus. Si bien que l'étude de la diphtérie nasale est actuellement « comme le centre autour duquel viennent se grouper dans les problèmes que posent encore au praticien et à l'observateur scientifique, les affections à bacille de Lœffler (1). »

Un certain nombre de cas de coryzas diphtériques

(1) Chevalley, *Le Nourrisson*, 1927.

sans fausses membranes ayant été observés à la pouponnière de l'Hôtel-Dieu de Nantes, au cours de ces derniers mois, nous nous proposons dans ce modeste travail de publier ces observations et d'étudier à l'occasion des différents cas qui se sont présentés, les divers problèmes qu'ils soulèvent.

HISTORIQUE

Notre intention n'est pas de retracer ici l'historique complet du coryza diphtérique. Nous nous proposons seulement d'en résumer brièvement les principales étapes.

Avant l'époque moderne, en ces temps déjà lointains où la diphtérie était décrite sous des noms divers et dont les épidémies très meurtrières étaient considérées, à juste titre, comme un véritable fléau, dans l'impossibilité où l'on se trouvait d'opposer au mal une thérapeutique efficace, l'existence d'un écoulement nasal au cours d'une angine a été mentionné par divers auteurs.

Hirsch rapporte qu'au cours des terribles épidémies qui au ^{xvi}^e siècle sévirent dans le sud-ouest de l'Europe, Séverino avait observé et décrit cet écoulement nasal irritant, ischoreux qui accompagnait parfois l'angine suffocante.

Dans la correspondance de Marteau de Granvilliers au ^{xvii}^e siècle, nous lisons une description semblable « Quand l'aphte gagne la membrane pituitaire, la voix devient très nasillarde, le nez suinte, un ischor caustique blanc comme le petit lait qui picote la membrane pituitaire produit l'enchifrènement, des

envies inutiles de moucher, des éternuements et des saignements de nez fréquents, mais goutte à goutte ; elle enflamme aussi, gonfle et quelquefois excorie les narines et la lèvre inférieure. »

Lors d'une grave épidémie de diphtérie qui sévit dans l'Amérique du Nord en 1771-1775, Chalmer observa l'extension du mal aux fosses nasales et à la trompe d'Eustache.

Un peu plus tard, Trousseau enseignait que l'angine maligne s'accompagne de coryza pseudo-membraneux et cet écoulement nasal « même léger » au cours d'une angine est, pour lui, un signe de la plus haute gravité. « Lorsqu'il survient dans la diphtérie », écrit-il, « ce coryza même léger est déjà un accident sérieux, car il indique que la phlegmasie spécifique a envahi les fosses nasales. « De toutes les manifestations de la maladie » répète-t-il avec insistance « celle qui a lieu vers la membrane muqueuse olfactive est la plus alarmante » et il conclut avec pessimisme « sur vingt sujets qui présentent une telle manifestation, quinze succombent. »

On ne connaissait donc alors que le coryza accompagnant l'angine. Cependant, dès cette époque, Bretonneau émettait une idée quelque peu différente. La diphtérie loin de débiter par le pharynx et de s'étendre secondairement aux fosses nasales suivait, selon lui, une marche inverse. Pour lui, les fosses nasales étaient, pour reprendre une expression connue

comme « le nid d'où sortait la diphtérie ». C'était en ce lieu que le mal débutait sournoisement pour se propager au pharynx et au larynx et envahir parfois « tout l'arbre respiratoire ».

Cette question du début de la diphtérie fut le sujet d'une controverse entre le maître et son brillant élève, mais les idées de Trousseau prévalurent parmi les cliniciens et les enseignements pourtant si nets de Bretonneau furent presque complètement oubliés.

Fasseuille rapporte que, seul Roger, à la société médicale des Hôpitaux en 1858 croyait encore que le coryza pouvait être la première manifestation de la diphtérie.

Quoiqu'il en soit, le coryza n'était toujours et par tous considéré à cette époque que comme une localisation soit primitive, soit secondaire de la diphtérie dont la manifestation essentielle de l'avis unanime de tous, était l'angine.

Ce n'est que plus tard que se dégagèrent, des observations publiées dans divers pays, la notion d'un coryza diphtérique isolé.

Il est juste de dire qu'au début du *xix^e* siècle, Billard avait noté la présence de fausses membranes dans les fosses nasales chez un nouveau-né, mais il en avait nié la nature diphtérique.

En 1855, Isambert publiait deux cas de rhinite diphtérique, qui s'étaient terminés par la guérison, ce qui n'était pas sans lui causer une certaine sur-

prise, habitué qu'on était alors à considérer le coryza diphtérique comme comportant un pronostic fatal.

Jenner (1861) donne pour la première fois, une brève description du coryza isolé.

René Demme, Orr, Gairdner à l'étranger citent quelques observations de coryzas diphtériques.

Fournié à Paris en 1870, et Schuller à Liepzig, l'année suivante, en publient de nouveaux cas et font, pour la première fois, une étude assez précise du coryza diphtérique.

Dès lors, l'existence d'une forme de diphtérie localisée exclusivement aux fosses nasales s'impose à l'observation, mais était-elle de nature diphtérique? Depuis de longues années déjà, on discutait sur ce point, certains, en particulier les auteurs allemands, admettaient l'existence d'une rhinite fibrineuse exsudative autonome. Il fallut les découvertes de Klebs Loeffler (1881-82 de Roux et de Yersin 1888) pour que l'on reconnut la nature diphtérique de cette rhinite (1).

Cette diphtérie nasale étudiée surtout vers 1850 par les oto-rhino-laryngologistes allait bientôt apparaître beaucoup plus fréquente qu'on ne le supposait, car les recherches bactériologiques nouvelles allaient permettre d'identifier à côté des formes typiques, des formes larvées et des formes occultes.

(1) Cependant certains auteurs allemands admettent encore l'existence de cette rhinite autonome.

Nous savons aussi que si le bacille diphtérique est dans la grande majorité des cas, l'agent de cette rhinite, il existe cependant des rhinites pseudo-membraneuses d'autre origine.

Cette diphtérie nasale sans fausses membranes fut surtout observée chez les nourrissons.

En 1898, Grenet et Lesné, dans le service du Professeur Hutinel, à l'hôpital des Enfants Assistés examinèrent un certain nombre de nourrissons âgés de quelques jours à un an qui présentaient un coryza purulent. Ils ne constatèrent la présence d'aucune fausse membrane, mais l'examen bactériologique leur révéla la fréquence du Bacille de Loeffler dans les fosses nasales de ces nourrissons.

En 1921, Chevalley dans ce même hospice des Enfants assistés, dans le service du Professeur Marfan, fit les mêmes constatations.

Pendant un certain temps, on considéra ce fait comme exceptionnel, tout à fait spécial à ce vieil hospice, on parla même un moment de l'existence possible de « gîtes » à bacilles ce qui aurait expliqué la fréquence et la persistance des cas de diphtérie nasale aux Enfants Assistés. Mais l'examen systématique de tous les entrants prouva que nombreux étaient ceux qui arrivaient aux Enfants Assistés porteurs de bacilles diphtériques. Puis, de divers côtés on publia des observations de coryzas diphtériques, en particulier, dans les maternités de petites épidémies de coryza diphtérique furent observées. Telle l'épidémie qui sévit à la maternité de la Pitié, dans le service du Professeur Brindeau en 1921, et celle qu'observa en 1924 M. Ribadeau-Dumas, à la maternité de Paris.

Dans diverses villes de province et de l'étranger, on fit les mêmes constatations.

Les travaux du Professeur Lereboullet, du Professeur Marfan, de M. Ribadeau-Dumas, et de leurs élèves ont montré la fréquence relative de cette diphtérie larvée et occulte en milieu hospitalier ; son influence sur la mortalité et la morbidité infantile ainsi que le traitement et la prophylaxie qu'il convient de lui opposer.

Ainsi, à côté de ce coryza qui survient au cours d'une angine et qui est toujours d'un pronostic sérieux, les travaux de ces dernières années ont montré qu'il existe un coryza isolé, qui est ainsi que nous le verrons par la suite, la forme habituelle que revêt la diphtérie chez le nourrisson, ce coryza le plus souvent bénin, est cependant un facteur non négligeable de la morbidité et de la mortalité du premier âge. De plus, contagieux, il peut être le point de départ d'épidémies de diphtérie à manifestations typiques.

BACILLE DE LÖEFLER ET BACILLES DIPHTÉRIMORPHES

Avant d'aborder l'étude chimique du coryza diphtérique chez le nourrisson, nous rappellerons brièvement les caractères du germe pathogène, ceux du moins qui nous ont permis de l'identifier et de le différencier des bacilles pseudo-diphtériques ou plus exactement des bacilles diphtérinimorphes.

Le bacille d'Hoffmann.

Le bacille cutis communis.

que l'on rencontre très fréquemment dans les fosses nasales et qui ne sont que de simples saprophytes inoffensifs.

Tous les examens bactériologiques qui font le sujet de cette thèse ont été faits par M. le Professeur Ballet, chef des Laboratoires à l'Hôtel-Dieu de Nantes qui a bien voulu avoir l'amabilité de s'en charger, qu'il nous permette de lui témoigner ici toute notre reconnaissance.

Nous avons distingué le bacille de Loeffler à l'aide des caractères suivants :

1^o PAR L'EXAMEN DIRECT DES CULTURES.

A l'examen microscopique, le bacille de Lœffler apparaît sous forme d'un bâtonnet aux extrémités arrondies, de dimensions variables ; aussi distingue-t-on trois variétés :

La forme longue. — Les bacilles mesurent environ 4 à 5 μ , et sont groupés en amas et en paquets d'épingles.

La forme moyenne. — Leur longueur varie entre 3 et 4 μ , et ils se disposent en palissades dissociées ou dessinent un V.

La forme courte. — Leur taille ne dépasse pas 2 μ , ils ont une forme ovale et l'aspect de cocobacillaires.

Les bacilles que nous avons rencontrés au cours de nos recherches étaient le plus souvent de dimension longue et plus rarement encore de dimension courte.

Le pourcentage des diverses formes s'établit approximativement comme il suit :

Bacilles longs 3 %.

Bacilles moyens 95 %.

Bacilles courts 2 %.

La forme moyenne semble d'ailleurs bien être la forme normale du bacille diphtérique. Les bacilles longs et les bacilles courts que nous avons essayé de conserver en souche sont rapidement devenus de forme moyenne.

De plus, les recherches récentes du Professeur Debré dont il a exposé le résultat dans une série de communication à la Société de biologie et à la Société

des Hôpitaux, avril 1934, démontrent que contrairement à l'opinion admise jusqu'ici, il n'existe aucun rapport entre la longueur du germe et son pouvoir pathogène essentiel « pouvoir qui est « la résultante des deux propriétés fondamentales du bacille diphtérique, la virulence et le pouvoir toxigène ».

2^o PAR LE PROCÉDÉ DE COLORATION.

Le bacille de Lœffler prend le gram, mais le tient mal, il se décolore facilement sous l'action un peu prolongée de l'alcool.

3^o PAR LA PRÉSENCE DES CORPUSCULES MÉTACHROMATIQUES appelés encore corpuscules polaires situés aux extrémités du corps bacillaire qui ont été signalés par Babès en 1885 et que la réaction de Neisser met en évidence.

Dans les cas où il subsistait un doute nous avons eu recours à l'étude de l'anaérobiose.

En tube de Veillon (gélose profonde glucosée), le bacille diphtérique poussé dans toute l'étendue de la gélose en profondeur comme en surface, les colonies superficielles ne s'étalent pas à l'air libre.

Les caractères que possède le bacille diphtérique suffisent pour le différencier du bacille d'Hoffmann ou corynebactérium commune.

Bacille en forme de navette ou de grain d'orge qui prend fortement le gram et se décolore difficilement, ne présente pas les granulations de Babès-Neisser. Enfin en tube de Veillon, le bacille d'Hoffmann se

comporte comme un aérobie strict, il ne pousse exclusivement qu'en surface.

Le Bacille cutis communis qui est rencontré très souvent, à l'état normal, dans les fosses nasales est plus difficile à différencier du bacille de Loeffler, car il présente sensiblement les mêmes caractères que ce dernier. C'est surtout avec les formes courtes du bacille diphtérique qu'on peut le confondre, mais nous avons vu que les formes courtes du bacille diphtérique sont très rares, ce qui diminue d'autant les causes d'erreur.

L'étude des fermentations sucrées en milieu tour-
nesolé de Costa, Troisier et Dauvergne permet de distinguer le bacille cutis communis du bacille diphtérique car seul, le bacille cutis communis attaque le saccharose, tandis que le bacille diphtérique ne l'attaque jamais.

Mais l'étude des fermentations ainsi que la recherche de la virulence par l'inoculation du cobaye qui permet d'établir un diagnostic bactériologiquement indiscutable ne sont pas réalisables dans tous les laboratoires, et nous n'avons pu les utiliser.

PORTEURS DE GERMES

Un des problèmes que soulève l'étude de la diphtérie, tout particulièrement celle du nourrisson, est celui des porteurs de germes.

Cette question déjà complexe quand il s'agit d'adultes l'est encore davantage dans le cas qui nous occupe, celui des enfants âgés de quelques mois.

Laissant de côté, pour le moment, la question de la persistance du bacille dans les fosses nasales des convalescents de diphtérie, nous rechercherons seulement s'il existe un grand nombre de porteurs de germes chez le nourrisson, et si la présence du bacille de Lœffler dans les narines de ces bébés n'a pas quelque répercussion plus ou moins novice sur leur santé en un mot, s'il existe parmi eux des porteurs véritablement sains.

Ainsi que les recherches faites dans divers hôpitaux d'enfants en France et à l'étranger l'ont démontré, il est fréquent de constater la présence du bacille de Lœffler dans les fosses nasales des nourrissons. Les statistiques indiquent en général une proportion qui varie entre 10 et 12 %.

Le Professeur Lereboullet et son élève M^{lle} J. Roux recherchant à l'ancienne crèche des Enfants Malades en 1927, les porteurs de germes, évaluent leur nombre à 10,62 %.

Sur 144 nourrissons, Lesné a trouvé 7 porteurs de germes, tandis que MM. Ribadeau-Dumas et Chabrun sur 986 examens, eurent 127 résultats positifs, c'est-à-dire une proportion de 12 %

Aux Enfants Assistés, Chevalley a noté 10 % de porteurs.

Lors d'une épidémie à Paris en 1926, M. Bohn et M^{lle} Roux ont trouvé environ 10,60 % de porteurs.

Certaines statistiques donnent des chiffres beaucoup plus élevés, telle celle de Schoedel qui aurait trouvé après deux examens 59 % des porteurs. En outre d'après Schoedel, Freund aurait trouvé à l'école de nourrice de Strasbourg 25 % de porteurs, Lembkle à la clinique gynécologique de Frisbourg 48 % et Kirstein à celle de Giessen, 84 %. Ce résultat fut trouvé après plusieursensemencements répétés, car après un seul examen, le nombre des porteurs n'étaient que de 27 %. Pour Mayer, un tiers des nourrissons des crèches serait porteur de germes.

Par contre, d'après les statistiques, les cas de diphtérie seraient rares chez les tout jeunes enfants, elle varierait entre 2 et 2,50 %.

Sous l'influence des travaux du Professeur Marfan qui ont fait connaître la fréquence des formes larvées et des formes occultes de la diphtérie chez le nourrisson, on tend actuellement à faire beaucoup plus large la part de la diphtérie et à réduire par contre, le nombre des porteurs vraiment sains.

Ainsi, un certain nombre de nourrissons porteurs de bacilles de Lœffler ne présentant aucune manifesta-

tion de diphtérie, sauf parfois un léger écoulement nasal en apparence banal, ne sont pas, comme on pourrait le croire, de simples porteurs de germes, mais bien de véritables malades qui peuvent être parfois, suivant l'expression même du Professeur Marfan « des malades très infectés ».

C'est ce que semble prouver la mortalité relativement très élevée qu'on a observé parmi ces porteurs. A l'hospice des Enfants Assistés, Chevalley a recherché quelle avait été la mortalité chez ces porteurs de germes pendant l'année 1926. Or, chez ces enfants, le taux de la mortalité était de 56 % tandis que le taux de la mortalité générale des nourrissons de l'hospice n'atteignait pas 20 %. Sans doute, le bacille diphtérique ne peut pas être toujours tenu pour responsable du décès de ces enfants, toutefois, il semble impossible de nier son influence nocive.

Parmi ces porteurs, le plus grand nombre, 85 % présentaient un coryza. Dans 4 cas, le coryza était associé à une autre localisation : conjonctivite, omphalite, etc. Dans les neuf autres cas, il existait une conjonctivite ou une otite.

L'épreuve du traitement confirme l'action du bacille de Lœffler dans ces diverses manifestations, car après sérothérapie antidiphtérique, le coryza guérit rapidement et la mortalité s'abaisse.

Nous voyons que le coryza est fréquent chez les enfants qui hébergent le bacille diphtérique dans leurs narines et qu'il faut considérer ces enfants comme de véritables malades. Mais ne peut-il s'agir,

dans certains cas, de rhino pharyngite banale chez un porteur de germe ?

La mortalité élevée qui sévit chez ces enfants, l'amélioration des statistiques par le traitement, semblent bien indiquer qu'il s'agit de malades et non de simples porteurs. Toutefois, certains enfants atteints de coryza diphtérique à évolution très bénigne et d'une durée très courte, et chez lesquels la réaction de Schick reste négative, se rapprochent ainsi que le Professeur Lereboullet le rappelait dernièrement des simples porteurs de germes.

Il est souvent très délicat de reconnaître si on a affaire à un porteur ou à un malade. Seul, le dosage de l'antitoxine dans le sérum sanguin de l'enfant en indiquant un taux supérieur ou inférieur à un $1/30$ permettrait de distinguer d'une façon certaine un porteur d'un malade.

Pratiquement, l'épreuve du traitement permettra de reconnaître les malades des simples porteurs. Si le coryza disparaît rapidement sous l'influence de la sérothérapie, il est probable qu'il s'agit bien d'un coryza diphtérique, si au contraire, on constate simplement une augmentation de poids alors que le coryza persiste, il s'agit vraisemblablement d'un porteur de germe atteint de rhino-pharyngite banale.

Alors même que les porteurs de bacilles diphtériques ne présentent aucune manifestation clinique de diphtérie, que le coryza fait défaut, peut-on les considérer comme des porteurs véritablement sains ?

Le Professeur Marfan ne le pense pas. Il n'a jamais observé, dit-il, à l'hospice des Enfants Assistés, des porteurs de germes qui fussent complètement sains. Presque toujours, il existe chez ces enfants, porteurs de bacilles diphtériques quelques symptômes morbides dont il semble que le bacille diphtérique doit être tenu pour responsable. Ces enfants porteurs de germes sont souvent des athrepsiques ou des hypothrepsiques, ainsi la diphtérie nasale serait une des grandes causes de débilité acquise. Le Docteur Russel (colorado) a traité par le sérum antidiphtérique un certain nombre de ces athrepsiques porteurs de germes et a noté une amélioration de leur état. Or l'emploi d'autre sérum n'a pas semblé donner les mêmes résultats, ce qui indiquerait l'action spécifique du sérum antidiphtérique. Longpré et Panneton insistent également sur le rôle important que joue l'infection et particulièrement la diphtérie occulte dans la morbidité et la mortalité des crèches canadiennes.

Cependant le Professeur Lereboullet tout en ayant observé aux Enfants malades, des cas de diphtérie camouflée ne croit pas que les porteurs de germes doivent être considérés indistinctement comme des malades. Il a observé et suivi, aux Enfants Assistés un grand nombre de porteurs de germes qui n'ont jamais présenté de manifestations pathologiques imputables au bacille diphtérique.

Il existe des porteurs de germes sains, chez lesquels, le bacille diphtérique ne semble avoir aucune

influence nocive. Maillet à la Fondation Parquet a pratiqué 700 ensemencements, 100 furent positifs soit environ 13 % de porteurs sur ce nombre 4,50 % seulement présentaient un coryza, 9 % pouvaient être considérés comme des porteurs sains. Le Professeur Lereboullet, aux Enfants Assistés, a trouvé un nombre au moins égal de porteurs sains. Aussi ne partage-t-il pas l'avis de ceux qui considèrent que cette notion des porteurs de germes a fait faillite chez le nourrisson. S'il existe des cas indéniables de diphtérie occulte chez les nourrissons, les porteurs de germes sains, sont parmi eux relativement assez nombreux.

Cette question des porteurs de germes se complique encore du fait des conditions particulières de l'immunité chez les nourrissons.

On sait que le nouveau-né jouit, dans 88 % des cas, d'une immunité naturelle, immunité d'emprunt d'origine maternelle, essentiellement précaire, qui peut disparaître d'un jour à l'autre, cette immunité s'affaiblit dès le deuxième mois et disparaît dans la majorité des cas entre 6 et 12 mois.

Nombre de nourrissons, surtout parmi ceux âgés de moins de six mois, doivent à leur immunité d'emprunt d'être protégés contre l'atteinte du bacille, mais cette immunité peut disparaître à mesure que l'enfant avance en âge, de plus une maladie, une affection intercurrente peut hâter la disparition de cette immunité essentiellement précaire et cet enfant, que l'on considérerait comme simple porteur, ne pourra-t-il pas

devenir à un moment donné un malade et présente les symptômes d'une diphtérie plus ou moins grave ? Quelques observations de diphtéries graves, dont nous parlerons plus loin, survenues brusquement chez les enfants ayant présenté quelques jours auparavant une réaction de Schick négative semblent le prouver. Il est vrai que la réaction de Schick chez les nourrissons au-dessous de six mois a une valeur relative.

Au contraire, dans quelques cas, l'immunisation active spontanée ne pourra-t-elle se développer chez ces enfants atteints de diphtérie larvée ou occulte ? Certaines observations de M. Ribadeau-Dumas semblent montrer que cela n'est pas impossible, surtout chez les nourrissons âgés de plus de six mois ? Certains nourrissons peuvent, parfois, sous l'influence d'atteinte très légère, acquérir spontanément une immunité active et durable comme cela est la règle chez le grand enfant et l'adulte.

Bien que cette heureuse évolution puisse se produire et qu'il existe des porteurs sains, il est prudent de traiter convenablement ces porteurs, afin de ne pas courir le risque de voir se développer chez eux, ni autour d'eux des cas de diphtérie plus ou moins grave.

Recherches personnelles

Désirant nous rendre compte si à la pouponnière de l'Hôtel de Dieu de Nantes, les porteurs de germes y étaient nombreux, nous avons recherché systémati-

quement le bacille de Loeffler dans les narines des enfants de ce service.

Nos examens ont porté sur 48 enfants âgés de quelques jours à trois ans dont :

26 au-dessous de six mois.

15 âgés de six mois à un an.

5 âgés d'un an à trois ans.

Nous rappellerons que le bacille de Loeffler a été identifié par l'examen des cultures. Les caractères des colonies microbiennes, l'aspect morphologique, la présence des granulations de Babès-Neisser.

Les enfants qui ont fait l'objet de ces recherches étaient hospitalisés depuis un temps variant, en général, de quelques jours à deux mois, dans huit cas seulement, le temps de séjour dépassait deux mois.

Sur 55ensemencements qui ont été pratiqués, nous n'avons trouvé que trois résultats positifs dont un ensemencement d'exsudat pharyngé, le seul d'ailleurs que nous ayons pratiqué.

Un résultat positif fut constaté chez une enfant âgé de 2 ans, hérédosyphilitique, entrée dans le service pour kérato-conjonctivite et qui ne présentait pas de coryza.

L'autre chez une enfant de 5 mois qui présentait depuis quelque temps un très léger écoulement nasal. Un premier ensemencement avait été négatif, quelques jours après, un deuxième ensemencement montrait une culture très discrète du bacille de Loeffler parmi des bacilles cutis communis. Deux ou trois jours plus tard, après des instillations nasales de

rhodarsan, l'ensemencement était de nouveau négatif et le demeura.

Bien qu'il existât un léger coryza, ce cas semble très voisin de celui de simple porteur.

Enfin, chez une enfant âgée de 2 ans $1/2$, morte le lendemain de son entrée à la Crèche de septicémie, l'ensemencement du mucus nasal fut négatif, par contre nous avons fait un ensemencement d'exudat pharyngé qui se révéla positif.

Pour trois enfants âgés l'un de 3 mois et $1/2$, de 2 mois et de 9 mois qui présentaient un coryza, l'ensemencement n'a révélé que la présence du bacille d'Hoffmann et du bacille cutis communis.

Cette recherche systématique du bacille de Loeffler, dans le mucus nasal des enfants, nous a montré, comme nous pouvions le supposer la fréquence du bacille d'Hoffmann et du bacille cutis communis.

Sur 55 ensemencements, nous avons trouvé 32 fois le bacille d'Hoffmann, soit à l'état pur, soit parfois associé au bacille cutis (8 cas) ; deux fois il s'agissait de formes longues.

A part le cas cité plus haut, où le bacille cutis fut trouvé associé au bacille de Loeffler ou au bacille d'Hoffmann nous avons constaté sa présence à l'état isolé 2 fois.

Nous ne parlerons pas des cocci et des bacilles prenant le gram que nous avons assez souvent trouvés soit à l'état isolé, soit le plus souvent associé au bacille diphtérique et aux bacilles diphtérimorphes.

LE CORYZA DIPHTÉRIQUE CHEZ LE NOURRISSON

Étude Clinique

La diphtérie chez le nourrisson fut considérée pendant longtemps comme exceptionnelle, mais le mémoire que publièrent en 1898 Grenet et Lesné en montrant la fréquence du bacille de Lœffler dans les coryzas pseudo-membraneux des enfants, attira l'attention sur les formes larvées de la diphtérie.

Nous savons aujourd'hui que bien ne que présentant qu'exceptionnellement des caractères cliniques typiques, la diphtérie chez le nourrisson n'en est pas moins relativement fréquente.

Le coryza est la forme habituelle de la diphtérie chez les tout jeunes enfants. Les travaux de ces dernières années n'ont fait que confirmer l'enseignement du Professeur Hutinel que « c'est dans le nez beaucoup plus que dans la gorge qu'il faut chercher la diphtérie chez le nouveau-né ».

CARACTÈRES CLINIQUES. — La rhinite diphtérique n'a chez le nourrisson qu'une symptomatologie très frustre. L'existence d'une fausse membrane dans les cavités nasales est exceptionnelle. Mensi en a cependant signalé un cas à l'Académie de Turon en 1904.

Mais il s'agissait d'un cas de diphtérie extensive. Le plus souvent, il n'existe qu'un léger écoulement séro-sanguinolent ou muco-purulent, le jetage fait défaut ainsi que l'adénopathie. Parfois une légère érosion sous-narinaire en forme de croissant attirera l'attention, mais ce signe même est très inconstant. L'obstruction nasale est plus ou moins intense, souvent peu marquée et ne se distingue en rien de celle que peut occasionner une rhino-pharyngite banale.

La température est peu modifiée, il n'existe ni fièvre, ni hypothermie. Parfois, la courbe thermique présente quelques irrégularités, mais celles-ci ne diffèrent nullement de celles que l'on constate fréquemment chez les nourrissons indemnes de diphtérie.

Aussi le diagnostic de cette diphtérie nasale est-il d'ordinaire cliniquement impossible, car on ne peut compter sur aucun des signes classiques : l'unilatéralité de l'écoulement, ses caractères particuliers, la fréquence des épistaxis, l'existence du jetage, de l'érosion sous narinaire s'étendant jusqu'à la lèvre supérieure, la présence d'une adénopathie rétro-maxillaire. Tous ces signes manquent ou sont très estompés chez le nourrisson. Seul l'examen bactériologique permet de reconnaître la nature du coryza.

ÉVOLUTION. — Le plus souvent, ce coryza aura une évolution bénigne. Parfois d'une évolution très courte, ce coryza ne paraît exercer aucune influence sur la santé de l'enfant qui continue à se développer normalement (Obs. V, VI, XV).

Certains cas semblent voisins de ceux de simples porteurs et, paraissent susceptibles de guérir spontanément et définitivement ; on ne constate par la suite, ni rechute ni récédive.

Souvent cette diphtérie nasale retentit plus ou moins fortement sur l'état général et il n'est pas rare d'observer une baisse de poids qui coïncide avec l'apparition du coryza à moins qu'elle ne se soit manifestée quelques jours avant que ne se produise l'écoulement nasal (Ob. II, X, XII, XIII, XXII, XVIII, XX, XXI).

COMPLICATIONS. — La diphtérie présente parfois un caractère extensif et le coryza s'accompagne alors d'autres localisations.

Chez le nouveau-né et dans les premières semaines, on observe surtout la conjonctivite. La diphtérie ombilicale peut exister dans les premiers jours de la vie, alors que l'ombilic n'est pas encore cicatrisé.

Au-dessous de cinq mois, l'angine est très rare, exceptionnelle au-dessous de deux mois, cependant, on en trouve quelques exemples dans la littérature.

Blechmann et Chevalley ont observé (en 1921) une diphtérie extensive rapidement mortelle chez un enfant d'un mois présentant un coryza. Il existait une angine pseudo-membraneuse. La fausse membrane engainait la luette.

Le Docteur Juan, Lemide en 1926 a observé une pseudo-membrane grisâtre et adhérente sur la face

postérieure du pharynx chez un enfant âgé seulement de six jours (dont la mère avait la diphtérie).

Mensi signale également en 1904 à l'Académie de Turin l'observation concernant une enfant âgée de 8 mois dont l'autopsie avait montré l'existence de fausses membranes dans les cavités nasales, le naso-pharynx, la paroi postérieure du voile du pharynx et l'orifice supérieur du larynx. Or, cette enfant n'avait présenté qu'un écoulement nasal sanguinolent, la gorge était normale.

D'après Lesné, le croup dit d'emblée succéderait souvent à un coryza dont on aurait méconnu la nature diphtérique. Mais le croup comme l'angine est exceptionnelle dans les premiers mois.

Vers l'âge d'un an les formes sévères de diphtérie ne sont pas rares, car la réceptivité de l'enfant est alors grande et l'angine pseudo-membraneuse devient plus fréquente.

L'*otite* est une complication fréquente chez le nourrisson au cours du coryza diphtérique. Parfois, il n'existe qu'une simple rougeur du tympan, mais le plus souvent la suppuration se produit.

Le Docteur Spolieny en a observé un cas chez un enfant de 30 jours. Rien ne permet d'en reconnaître cliniquement la nature diphtérique. Elle évolue ordinairement comme une otite banale, et seul l'examen bactériologique permet d'en préciser la nature.

Parfois le coryza diphtérique retentit profondément sur l'état général du nourrisson.

Le Professeur Marfan, le Professeur Lereboullet et Marie-Thérèse Guétet.

M. Ribadeau-Dumas ont observé des troubles de nutrition dont l'infection diphtérique paraît responsable. L'hypothrepsie et l'athrepsie peuvent être la conséquence de ces accidents de dénutrition et entraîner la mort en quelques semaines, Parfois, il existe un véritable syndrome cholériforme et l'enfant succombe rapidement.

La sérothérapie faite à temps améliore généralement ces états.

Les *accidents toxiques* sont relativement rares. La paralysie du voile du palais semble exceptionnelle. Il en existe cependant quelques observations. M. Ribadeau-Dumas en a rapporté un cas chez un enfant âgé de moins d'un mois et Bourquard en a publié un autre dans sa thèse.

La mort subite au cours du coryza diphtérique a été signalé par Lesné et Waitz. Chevalley en a observé quelques cas à l'hospice de Enfants Assistés. Ces morts subites surviendraient entre le 10^e et le 20^e jour après le début du coryza et seraient dues à des accidents bulbaires d'origine toxique.

La *Broncho-Pneumonie* a été décrite par divers observateurs comme une complication fréquente de l'infection diphtérique. Duchon et Samsoën ont insisté sur la fréquence des broncho-pneumonies terminales en cours de la diphtérie.

Chevalley dans sa statistique de mortalité par diphtérie aux enfants assistés, rapporte que sur 57 enfants qui avaient succombé, 27 étaient morts de broncho-pneumonie terminale.

Cette question des rapports de la broncho-pneumonie et de l'infection diphtérique a suscité de nombreuses recherches et d'assez vives discussions. Actuellement, la participation du bacille diphtérique dans ces manifestations pulmonaires semble très discutable. Il est rare de constater ainsi que des récentes recherches l'ont établi, le bacille diphtérique dans le mucus nasal ou l'exsudat pharyngé des enfants atteints de broncho-pneumonie. Par ailleurs, un grand nombre d'enfants atteints de diphtérie nasale ne font pas de broncho-pneumonie. Si cette affection respiratoire a été observée plus souvent chez les nourrissons qui ont eu la diphtérie ou revêt chez eux un caractère plus grave c'est seulement comme l'écrivait dernièrement le Professeur Lereboullet parce que certains « nourrissons présentant du bacille diphtérique dans leurs narines sont en infériorité au point de vue de leur défense pulmonaire ».

RECHUTES ET RÉCIDIVES. — On observe parfois des rechutes ou des récidives de diphtérie chez les nourrissons même après une forte dose de sérum. M. Ribadeau-Dumas en a signalé un cas à la société de pédiatrie en juin 1930. Il s'agissait d'un nourrisson ayant présenté une diphtérie avec cachexie et paralysie du voile et qui guérit après avoir reçu 240 cm de sérum antidiphtérique. Or un mois plus tard, cet enfant présentait du tirage avec hyperthermie 40° et succombait malgré la trachéotomie. L'autopsie montra l'existence d'une trachéite ulcéreuse avec lésion

de la carotide et des fausses membranes bronchiques. On voit par cette observation que la récurrence peut être plus grave que l'atteinte primitive.

Mais de tels cas sont exceptionnels, ce qu'on constate le plus souvent, c'est la réapparition du coryza après un temps variable en même temps qu'un nouvel ensemencement décelé la présence du bacille de Loeffler dans les fosses nasales.

On constate parfois plusieurs rechutes successives, cette chronicité est considérée par Rolleston comme étant le caractère de la diphtérie nasale isolée. Elle s'observerait d'après Chevalley chez les nourrissons déjà un peu âgés et le Professeur Lereboullet considère que cette *diphtérie nasale récidivante et chronique* de Rolleston, d'ordinaire très bénigne « semble être un moyen pour l'enfant de s'immuniser peu à peu et progressivement contre la diphtérie ».

LA DIPHTÉRIE CHEZ LES NOURRISSONS A LA POUPONNIÈRE DE L'HÔTEL-DIEU DE NANTES

Pendant ces dernières années, nous avons constaté à la pouponnière de l'Hôtel-Dieu de Nantes, un certain nombre de cas de coryzas diphtériques

Seul un écoulement nasal à peine sanguinolent attirait parfois notre attention et un ensemençement nous révélait la nature diphtérique de ce coryza.

Les formes de bacille de Lœffler rencontrées, furent presque toujours des formes moyennes, quelquefois des formes longues, très rarement des formes courtes.

C'est ainsi que sur les 321 enfants qu'ont séjourné à la pouponnière pendant l'année 1931, il y eut 28 cas de coryzas diphtériques ce qui donne une proportion de 8 % environ. Le coryza diphtérique fut avec l'otite les seules manifestations de diphtérie observées. Il n'y eut aucun cas de croup ni d'angine. Seul un enfant âgé de 2 ans 1/2 atteint de coryza diphtérique avait présenté un mois et demi avant son entrée dans le service une angine diphtérique (angine érythémateuse, sans fausse membrane) dont le diagnostic avait été confirmé bactériologiquement.

Le maximum des cas a été observé en février (7 cas) et en avril (6 cas).

Sur ces 28 enfants, 23 étaient âgés de moins d'un an dont 14 au-dessous de 6 mois. Trois étaient âgés de 15 à 18 jours.

Deux des enfants atteints de coryza étaient hérédosyphilitiques, l'un d'eux avait été soigné pour une otite deux mois avant. Peut-on supposer qu'il était déjà à ce moment porteur de germes car on sait que la fréquence et la persistance du bacille diphtérique sont accrues chez les hérédos du fait de l'existence de lésions locales.

Deux autres enfants (Obs. XI et XII) âgés l'un d'un mois et l'autre de 5, ont présenté une otite au cours de leur coryza diphtérique. Dans un cas, elle était unilatérale, dans l'autre bilatérale. Le bacille de Loeffler a été identifié dans le pus de l'otite dans ces deux cas.

Quelques-uns ont présenté une légère bronchite après guérison de leur coryza. Chez deux d'entre eux (obs. III et IV) âgés respectivement de 3 mois et de 3 mois $1/2$, la bronchite est apparue dès le lendemain de leur retour à la pouponnière.

Chez un enfant de 9 mois (obs. XIII) la bronchite a précédé le coryza diphtérique, enfin chez un autre âgé de 7 mois, la bronchite est survenue entre deux atteintes de coryza diphtérique.

Des enfants guéris de leur coryza et dont deuxensemencements du mucus nasal avaient été négatifs ont présenté après un temps variable, un nouvel écou-

lement nasal et l'ensemencement du mucus a démontré la présence du bacille de Lœffler.

Les cas de rechutes ou de récidives de diphtérie nasales que nous avons observés concernent en général des nourrissons âgés de plus de six mois. Cependant nous avons noté un cas chez un enfant âgé seulement de quatorze jours (obs. XII) qui fit deux rechutes. Cet enfant qui avait été traité par des instillations nasales de rhodarsan et avait reçu en outre 30 cm³ de sérum, présenta, un mois après son retour à la pouponnière, un nouvel écoulement nasal et l'examen bactériologique du mucus nasal démontra la présence du bacille de Lœffler. On reprit les instillations de rhodarsan pendant dix jours. Deuxensemencements faits à cinq jours d'intervalle sont négatifs ; mais trois jours plus tard le coryza réapparaît, un nouvel ensemencement est positif ; remis au Rhodarsan, il faut une quinzaine de jours pour le débarrasser de ses bacilles et cette fois définitivement.

Les autres cas de rechute de diphtérie nasale concernent des nourrissons un peu plus âgés.

L'observation XVI, nous montre un nourrisson âgé de 7 mois qui, ayant reçu 120 cm³ de sérum antidiphtérique et cela sans préjudice des instillations quotidiennes de rhodarsan présente un mois après sa sortie du pavillon des contagieux, un coryza avec présence du bacille de Lœffler (à noter que cet enfant a présenté une légère baisse de poids lors des deux atteintes).

L'autre observation (obs. XVII) concerne un en-

fant de neuf mois qui, lui aussi, avait reçu lors de son premier isolement 115 cm³ de sérum sans omettre les instillations de rhodarsan ; or, 23 jours après son retour à la pouponnière, cet enfant présente un coryza à bacille de Lœffler. Cet enfant bien qu'agé de 10 mois lors de sa deuxième atteinte ne pesait que 4 kg. 850, de plus au moment où apparaît le coryza, le poids est stationnaire plutôt légèrement en baisse.

Le jeune Bernard âgé de 13 mois dont le cas fait l'objet de l'observation XXVI a présenté, lui aussi, une rechute avec rhinite diphtérique, un mois après son retour à la pouponnière, il est vrai qu'il n'avait reçu que 20 cm³ de sérum lors de sa première atteinte.

Enfin l'observation XXVII nous montre chez un enfant plus âgé (2 ans 1/2) l'apparition d'une rhinite diphtérique, un mois 1/2 environ après sa sortie du service des contagieux où il avait été admis pour angine diphtérique (angine érythémateuse sans fausse membrane. L'examen bactériologique de l'exsudat pharyngé qui avait été négatif à la fin de son séjour aux contagieux était de nouveau positif lors de l'apparition du coryza.

C'est environ un mois après la première atteinte que se sont produites les rechutes que nous avons observées.

Il est probable que dans la plupart des cas, il s'agit de rechutes plutôt que de véritables récides. Le sujet est resté porteur de germes, car deux ensemencements négatifs ne sont pas toujours suffisants pour affirmer qu'un malade est définitivement débarrassé

de ses bacilles, car la présence du bacille de Loeffler dans les fosses nasales est intermittente (obs. XII).

Le bacille diphtérique peut demeurer longtemps dans le tissu lymphoïde du naso-pharynx où il demeurera inactif un certain temps et où il semble qu'il puisse échapper aux recherches. Cette inactivité momentanée du bacille diphtérique paraît due à l'immunité passive conférée au sujet par le sérum, immunité qui ne dure qu'un temps limité, trois semaines environ, aussi ce laps de temps écoulé, le bacille diphtérique qui séjourne dans le naso-pharynx peut déterminer une rechute, si le sujet n'a pas acquis du fait de ce premier contact microbien, une immunité active, c'est-à-dire si la dose d'anatoxine contenue dans le sérum sanguin est inférieure à $1/30$, ce qui correspond à une réaction de Schick positive.

Peut-être s'agit-il quelquefois de véritables récidives, c'est-à-dire d'une réinfection chez un sujet non encore immunisé, mais le cas semble plus rare.

Nous avons constaté un certain nombre de cas de coryzas diphtériques à la pouponnière de l'Hôtel-Dieu de Nantes. D'où vient cette fréquence du coryza diphtérique dans les agglomérations de nourrissons ? La contagion de la diphtérie est interhumaine, par conséquent, il semble inutile d'en rechercher la cause dans les locaux mêmes. D'ailleurs, ces locaux ré-

cemment construits, bien aérés, semblent devoir être mis hors de cause.

De plus, l'isolement des nourrissons en boxe est un nouveau préservatif contre la contagion.

Mais les recherches du Professeur Lereboullet ont montré qu'un certain nombre d'enfants viennent du dehors, porteurs de germes. Même des nouveau-nés venant des maternités peuvent déjà héberger le bacille de Loeffler dans leurs fosses nasales.

De même, des recherches effectuées dans divers services de nourrissons de Paris ont montré que parmi les infirmières, les étudiants, toutes les personnes chargées du service, il y a un certain nombre de porteurs de germes susceptibles par conséquent de contaminer les enfants.

Enfin l'isolement des enfants n'est que partiellement réalisé, car la salle de change commune favorise les contacts des nourrissons entre eux ; or, certains enfants peuvent être porteurs de germes sans présenter aucune manifestation de diphtérie même larvée, ils peuvent ainsi contribuer à répandre la contagion dans les pouponnières.

Mais, grâce sans doute à l'isolement des enfants en boxe et des mesures prophylactiques usitées nous n'avons pas constaté de cas de contagion certaine ni observé aucun cas d'angine ou de croup chez les enfants un peu âgés, qui par suite de l'affaiblissement de leur immunité, sont plus vulnérables et auraient pu au voisinage de porteurs de germes contracter une diphtérie grave.

Cependant, le Professeur Lereboullet a observé parfois une « diffusion rapide de la diphtérie » aux Enfants Assistés.

Des cas de contagion ont été publiés par plusieurs auteurs. Tel celui qu'observe M. Ribadeau-Dumas dans son service. Il s'agissait d'une enfant âgée de cinq mois qui, atteinte de diphtérie nasale restée méconnue quelque temps, avait contagionné sa mère, une de ses parentes ainsi que son infirmière. Ces trois personnes firent des diphtéries graves.

OBSERVATIONS

Nourrissons au-dessous de six mois

OBSERVATION I. — *Germaine Rég...* 2 mois.

Née le 2 novembre 1930. Entrée le 22 décembre à la Pouponnière.

Le 6 janvier on constate l'existence d'un coryza, on fait un prélèvement du mucus nasal : bacilles de Lœffler.

L'enfant pèse 3 kg. 100. La courbe de poids est régulière. La température normale.

L'enfant est isolé au pavillon des contagieux, injection de 20 cc. de sérum le premier jour et de 10 cc. les jours suivants, on fait également des instillations quotidiennes de rhodarsan dans les narines.

Le 15 janvier un nouvel ensemencement est encore positif on continue le sérum et le rhodarsan.

Deux prélèvements faits le 22 et 26 janvier sont négatifs. L'enfant revient à la pouponnière après avoir reçu 190 cc. de sérum. Les instillations de rhodarsan ont été pratiquées sans interruption du 6 au 26 janvier.

OBSERVATION II. — *Jean Lau...* 3 mois 1/2.

Né le 27 octobre 1930. Entré à la pouponnière le 27 novembre 1930. Présente du 23 décembre au 3 janvier 1931 des troubles digestifs.

Le 10 février on remarque l'existence du coryza. L'ensemencement du mucus nasal montre la présence du bacille de Lœffler. On note en même temps, une chute du poids, l'enfant ne pèse que 3 kg. 800 au lieu de 3 kg. 900, la semaine précédente. Température 37°5,

Isolé au pavillon des contagieux, il reçoit les deux premiers 20 cc. de sérum et 10 cc. les jours suivants, on fait également des instillations de rhodarsan dans les narines.

Le 19 février, éruption sérique.

Le prélèvement fait le 19 février montre encore la présence du bacille de Lœffler, on cesse le sérum et on continue seulement les instillations de rhodarsan.

Pendant son séjour au pavillon de contagieux, le poids de l'enfant fléchit encore. Il est le 7 février de 3 kg. 800, et le 24 de 3 kg. 650.

Après deuxensemencements négatifs faits le 25 février et le 1^{er} mars, l'enfant revient à la pouponnière. Sa température est alors de 39°. Son poids de 3 kg. 700.

L'état général est mauvais et l'enfant succombe six jours après son retour à la crèche d'anémie post-diphtérique.

L'enfant avait reçu 110 cc. de sérum.

OBSERVATION III. — *Morie Chev...* 3 mois.

Née le 5 novembre 1930. Entrée le 15 novembre 1930 à la pouponnière.

Le 3 février, l'enfant présente une température sub-fébrile; poids stationnaire plutôt légèrement en baisse 4 kg. 140 au lieu de 4 kg. 200, la semaine précédente.

Quelques jours plus tard, le 12 février, coryza . présence de Bacilles de Lœffler.

Isolement et injection de 20 cc. les 2 premiers jours et 10 cc. les jours suivants.

Instillations quotidiennes de rhodarsan.

Le 19 février, éruption sérique, température 37°6.

Le prélèvement fait ce même jour est encore positif, on cesse le sérum et on continue les instillations de rhodarsan.

Les ensemencements du 26 février et du 3 mars sont négatifs. L'enfant revient à la pouponnière le 4 mars après avoir reçu 110 cc. de sérum.

Le 6 mars, légère bronchite, temp. 40° injection de vaccin Weill et Dufour. Guérison.

OBSERVATION IV. — *Joseph Rou...* 2 mois.

Né le 27 février 1931, entré le 11 mars 1931 à la pouponnière le 5 avril : coryza ; bacilles de Lœffler.

Sa courbe de poids est régulière, mais le poids est inférieur à la normale. L'enfant qui pesait à l'entrée dans le service 2 kg. 430, pèse alors 2 kg. 650.

Isolement. Injection de sérum (dose totale 60 cc.) et rhodarsan. Le 22 avril, l'enfant revient à la pouponnière après deux prélèvements qui ont été négatifs.

Dès le lendemain de son retour à la pouponnière, l'enfant a un peu de fièvre et l'auscultation fait percevoir des râles de bronchite. Température oscille entre 37° et 38° pendant deux mois, sauf un clocher passager à 39°, le 27 mai. Guérison.

OBSERVATION V. — *Eliane Co...* 4 mois.

Née le 24 novembre 1930, entrée à la pouponnière le 14 février 1931.

Le 18 avril : coryza : bacille de Lœffler

La courbe de poids est régulière.

L'enfant est isolé au pavillon des contagieux et reçoit 10 cc. de sérum (dose totale). Rhodarsan.

Le lendemain de son entrée aux contagieux, la température atteint 38°6, oscille ensuite pendant 8 jours entre 37° et 38°. Le poids continue à augmenter régulièrement.

Poids 20 avril : 4 kg. 370.

» 28 » : 4 kg. 440.

L'enfant revient guérie à la pouponnière aprèsensemencements négatifs faits le 27 et 30 avril.

OBSERVATION VI. — *André El...* 19 jours.

Né le 4 avril 1931, entré le 5 avril 1931 à la pouponnière.

Le 23 avril : coryza : bacilles de Loeffler. Augmentation du poids régulière, mais lente.

Isolement et injection de sérum (dose totale : 50 cc.), rhodarsan. Le soir de son entrée aux contagieux, température à 38° oscille pendant les jours suivants jusqu'au 28, entre 37° et 38°.

Lesensemencements du 27 et du 30 sont négatifs.

Poids : 20 avril : 4 kg. 370

» : 28 » : 4 kg. 440

L'enfant revient à la pouponnière le 13 mai.

OBSERVATION VII, — *Marcelle Mo...* (un mois).

Née le 29 mars 1931, entrée à la pouponnière le 9 avril 1931.

Le 25 avril : coryza : bacilles de Loeffler.

Isolement et injection de 30 cc. de sérum (dose totale). Rhodarsan. Le 30 avril, éruption sérique, pas d'élévation de température. Deuxensemencements faits le 1^{er} et le 5 mai sont négatifs.

L'enfant revient à la pouponnière le 6 mai.

Poids : 28 avril : 2 kg. 970

» : 5 mai : 3 kg. 030

OBSERVATION VIII. — *Odette C...* (5 semaines).

Née le 6 juillet 1931. Entrée à la pouponnière le 6 août 1931.

Débilité congénitale. 3 cuti. R. sont négatives.

Le 8 août 1931. Légère élévation de température. Le 13 août, coryza : bacilles de Loeffler, poids stationnaire et très inférieur à la normale : 2 kg. 250.

Isolement. Injection de 10 cc. de sérum purifié pendant 3 jours, rhodarsan.

Lesensemencements du 21 au 27 août sont encore positifs ; on continue les instillations de rhodarsan.

Lesensemencements du 2 et du 9 septembre sont négatifs.

L'enfant revient à la pouponnière le 22 septembre 1931.
Le 21 octobre : coryza : ensemencement positif, isolement, rhodarsan. Le 7 et 10 novembre : ensemencements négatifs.

Poids :	28 octobre	:	5 kg.	120	
»	:	4 novembre	:	3 kg. 310	
»	:	11	»	:	3 kg. 030

L'enfant revient à la pouponnière le 12 décembre. Mauvais état général, le coryza persiste, exulcération au niveau du pavillon de l'oreille.

Un nouvel examen du mucus nasal est négatif.

OBSERVATION IX. — *Marcel Ga...* (1 mois).

Né le 17 juillet 1931. Entré le 17 juillet 1931 à la pouponnière le 22 août, fistule du canal lacrymal. Hérédo-syphilis. Frictions au gambéol.

Le 15 août : coryza : bacilles de Lœffler.

Isolement et injection de 20 cc. de sérum purifié le 1^{er} jour et de 10 cc. les 2 jours suivants.

Instillations quotidiennes de rhodarsan dans les narines.

Le 28 août, l'ensemencement est encore positif.

On continue les instillations de rhodarsan.

Les ensemencements du 2 et du 7 septembre sont négatifs.

L'enfant revient à la pouponnière le 11 septembre.

OBSERVATION X. — *Yves S...* 9 jours.

Né le 13 mai 1931. Entré à la pouponnière le 13 mai 1931 quelques jours plus tard, le 22 mai : coryza : bacille de Lœffler. L'enfant dont le poids à la naissance était de 3 kg, 210 ne pèse alors que 2 kg. 900

Isolement. Injection de 20 cc. de sérum purifié. Rhodarsan. Le 1^{er} juin, après deux ensemencements qui ont été négatifs, l'enfant revient à la pouponnière guéri.

Le poids pendant le temps de l'isolement avait augmenté régulièrement.

Poids : 26 mai : 3 kg. 110

» : 6 juin : 3 kg. 200

OBSERVATION XI. — *Georges Le...* (mois.

Né le 27 septembre 1931. Entré à la pouponnière le 7 octobre 1931. L'enfant pèse à ce moment 2 kg. 500.

Le 27 octobre, coryza : bacilles de Lœffler.

Le poids est stationnaire : 2 kg. 500.

Isolement. Injection de 90 cc. de sérum purifié, Rhodarsan. Après deux prélèvements faits le 13 et le 18 novembre et qui sont négatifs l'enfant revient à la pouponnière où l'on constate l'existence d'une *otite* O. D. L'écoulement est purulent et abondant.

Il persiste toujours un léger écoulement nasal.

On fait un nouvel ensemencement du mucus nasal qui est négatif. Par contre, l'ensemencement du pus de l'oreille : *bacilles de Lœffler*.

Isolement. Rhodarsan. Guérison.

L'enfant est envoyé en nourrice.

OBSERVATION XII. — *Jules Pa...* 5 mois.

Né le 28 mai 1931. Entré à la pouponnière le 24 juillet 1931. Le 20 août 1931. L'enfant présente des troubles digestifs que la simple réglementation de l'alimentation suffit à améliorer, puis survient une *otite bilatérale*.

Le 19 octobre paracentèse O D : pus.

Depuis le 15 octobre écoulement nasal séro-purulent unilatéral légèrement sanguinolent.

Le 21, on fait un prélèvement ; bacilles de Lœffler.

Isolement. Injection de 40 cc. de sérum purifié. Rhodarsan. Le 4 novembre, éruption sérique, légère élévation de température. L'ensemencement fait ce même jour est positif,

Marie-Thérèse Guétet.

culture très discrète de bacille de Loeffler au milieu de cocci-banaux.

On continue le rhodarsan.

Un autre ensemencement fait le 13 est encore positif, au début de novembre, le poids avait fléchi légèrement.

Le 28 octobre le poids était de 5 kg. 150

Le 4 novembre le poids était de 5 kg. 040

Le 11 novembre le poids était de 5 kg. 090

Les ensemencements du 17 et du 22 sont négatifs.

L'enfant revient à la pouponnière le 23. L'otite bilatérale existe toujours.

On recherche le bacille de Loeffler dans le pus de l'otite, l'ensemencement est positif.

Le prélèvement du mucus nasal est également positif.

Nouvel isolement. Rhodarsan.

Le poids a augmenté, il est de 5 kg. 240.

L'enfant revient à la pouponnière quelques jours plus tard.

OBSERVATION XIII. — *Claude Si...* 14 jours.

Né le 23 avril 1931, entré le 23 avril 1931 à la pouponnière.

1^o Le 6 mai coryza : bacilles de Loeffler.

Isolement, injection de 30 cc. de sérum. Rhodarsan. Le 11, éruption sérique.

Les ensemencements du 10 et du 18 mai sont encore positifs ceux du 26 et du 30 mai sont négatifs.

L'enfant revient à la pouponnière le 1^{er} juin.

2^o Le 20 juin, on remarque à nouveau l'existence d'un coryza : bacilles de Loeffler.

Nouvel isolement, Rhodarsan.

Poids le 24 juin est 3 kilogrammes.

Les ensemencements faits le 22 et le 28 juin sont négatifs.

L'enfant revient à la pouponnière.

3^e Le 4 juillet, il existe de nouveau un coryza, et l'ensemencement est positif.

L'enfant est isolé pour la troisième fois, instillations quotidiennes de rhodarsan.

Le prélèvement du 8 est encore positif.

Ceux du 15 et du 22 sont négatifs.

Poids :	2 mai	: 2 kg. 830	} 1 ^{re} atteinte de coryza
»	: 19 »	: 2 kg. 820	
»	: 27 »	: 2 kg. 770	
»	: 24 juin	: 3 kg.	1 ^{re} rechute
»	: 10 juillet	: 3 kg. 120	2 ^e rechute

L'enfant à 3 mois ne pèse que 3 kg. 120.

OBSERVATION XIV. — *Alphonse Ch...* 5 mois 1/2.

Né le 25 juillet 1931. Entré dans le service de chirurgie infantile, en octobre, pour otite.

Le 24 octobre 1931, écoulement O. D. Tympan bombé rouge, paracentèse : pus.

Le 14 novembre. Ecoulement abondant fétide O. D. hyperthermie athrepsie.

Le 21 novembre paracentèse O. G.

Le 23 novembre. Suppuration O. G. Hyperthermie, pyodermie, on conduit l'enfant dans le service de dermatologie où le docteur prescrit des injections d'acétylarsan.

Le 24 novembre l'enfant entre à la pouponnière.

Le 31 novembre. Amélioration de la pyodermie, l'état général est meilleur.

Le 10 janvier 1932. Léger écoulement nasal unilatéral, légèrement sanguinolent. L'ensemencement du mucus nasal est positif.

Isolement et injection de 20 cc. de sérum antidiphthérique désalbuminé par jour pendant neuf jours et instillations nasales quotidiennes de rhodarsan.

Les prélèvements du 26 janvier et du 2 février sont négatifs.

L'enfant revient à la pouponnière le 5 février 1932.

Poids :	23 novembre :	3 kg. 400
» :	22 » :	2 kg. 650
» :	3 décembre :	2 kg. 750
» :	12 » :	3 kg. 200
» :	21 » :	3 kg. 350

Nourrissons âgés de six mois à un an

OBSERVATION XV. — *Joseph R...* 11 mois.

Né le 26 mars 1932. Entré à la pouponnière le 6 avril.
En octobre 1930 : broncho-pneumonie, vaccin Weill et Dufour.

L'enfant complètement guéri retourne à la nourricerie.
Le 8 février : coryza : bacilles de Lœffler.

Le poids qui était resté stationnaire pendant toute la durée de la broncho-pneumonie augmente régulièrement sans que l'on puisse noter une chute du poids au moment où apparaît le coryza.

Isolement. Injection de sérum (dose totale 120 cc.). Rho. darsan. Lesensemencements du 11 et du 19 février, sont encore positifs, ceux du 26 et du 2-mars sont négatifs.

L'enfant revient à la pouponnière le 4 mars.

Poids :	17 janvier :	5 kg. 960
» :	10 février :	6 kg. 030
» :	17 » :	6 kg. 230
» :	24 » :	6 kg. 230
» :	3 mars :	6 kg. 490
» :	18 juin :	7 kg. 440

OBSERVATION XVI. — *Robert Vol...* 7 mois.

Né le 19 septembre 1930. Entré le 10 janvier 1931 à la pouponnière. Le 19 février : coryza, bacilles de Lœffler, légère chute du poids.

Isolement et injection de sérum (dose totale 120 cc.). Rhodarsan. Un ensemenement fait le 19 est encore positif, ceux du 26 février et du 2 mars sont négatifs.

L'enfant revient à la pouponnière le 3 mars.

Le 12 mars 1931, bronchite, température 40°. On fait deux injections de vaccin Weill et Dufour. La température baisse et revient à la normale deux jours après.

L'enfant revient guéri à la pouponnière le 18 mars.

Poids : 10 février : 4 kg. 290

» : 17 » : 4 kg. 250

» : 24 » : 4 kg. 340

Au 1^{er} avril, on remarque de nouveau l'existence du coryza : bacilles de Loeffler. Légère chute de poids.

Nouvel isolement. L'enfant reçoit encore 20 cc. de sérum les 10 et 11 février, pas d'accident sérique.

Poids : 7 avril : 4 kg. 420

» : 14 » : 4 kg. 270

» : 21 » : 4 kg. 490

OBSERVATION XVII. — *Simone J...* 9 mois.

Née le 28 mai 1930. Entrée à la pouponnière le 8 janvier 1931, abcès multiples, fièvre assez forte. L'enfant reçoit 12 injections de vaccin anti-staphylococcique.

Le 24 février 1931 : coryza : bacilles de Loeffler.

L'enfant est isolé au pavillon des contagieux et reçoit 115 cc. de sérum. Instillations quotidiennes de rhodarsan.

Le 10 mars, l'enfant revient à la pouponnière, les deux derniers prélèvements ayant été négatifs.

Le 3 avril, on remarque de nouveau un écoulement nasal, L'ensemencement est positif.

Le poids est très inférieur à la normale.

Poids : 7 avril : 4 kg. 850

» : 14 » : 4 kg. 830

» : 30 » : 4 kg. 900

Nouvel isolement, on lui injecte encore 140 cc. de sérum. Rhodarsan.

Le 22 avril, l'enfant revient guérie à la pouponnière, les deux derniers ensemencements ayant été négatifs.

OBSERVATION XVIII. — *Maurice Be...* 9 mois.

Né le 3 mai 1930. Entré le 27 novembre 1930 à la pouponnière.

En septembre 1930, gastro-entérite aiguë, diarrhée légère ces troubles cèdent facilement au traitement.

Du 12 au 16 décembre : adénoïdite, température à 40° ; collagol, la fièvre baisse progressivement.

Le 11 janvier, bronchite, température oscille entre 37°6 et 39°.

On fait 4 injections de vaccin Weill et Dufour.

La température qui, vers le 11 février, s'était abaissée et oscillait entre 37° et 38°, remonte le 22 février et atteint le lendemain 40°.

Le même jour, apparition d'un coryza : bacilles de Loeffler.

Isolement, sérum (dose totale 110 cc. de sérum). Rhodarsan.

La température se maintient autour de 38°6 jusqu'au 1^{er} mars : à partir de ce moment, l'apyrexie est complète.

Poids : 3 mars : 5 kg. 430

» : 10 » : 5 kg. 470

OBSERVATION XIX. — *Bernard Des...* 11 mois 1/2.

Né le 2 avril 1930. Entré le 21 avril 1930 à la pouponnière. Poids 3 kg. 090.

Du 20 au 24 décembre : bronchite légère.

11 mars 1931 : coryza : bacilles de Loeffler.

La courbe de poids est à peu près normale.

Isolement : sérum (dose totale 20 cc.) acétylarsan.

Le 24 mars, l'enfant revient à la pouponnière.

Poids : 17 mars : 7 kg. 580

» : 24 » : 7 kg. 620

L'enfant quitte la pouponnière le 1^{er} avril et pèse 7 kg. 760.

OBSERVATION XX. — *Huguette Gué...* 7 mois.

Née le 7 septembre. Entrée à la pouponnière le 17 septembre 1930.

Le 21 avril : coryza : bacilles de Lœffler. On note une chute de poids. L'enfant perd en 3 semaines 500 grammes. Le poids passe de 6 kilogrammes à 5 kg. 500.

Isolement, injection de 20 cc. de sérum les 21 et 22 avril puis de 10 cc. les deux jours suivants. Rhodarsan.

Le 27 avril, éruption sérique.

Le 29 avril : la température monte brusquement à 39°, puis revient à la normale.

Poids : 28 avril : 5 kg. 780

Lesensemencements du 27 et du 30 avril sont négatifs.

L'enfant revient le 1^{er} mai à la pouponnière.

OBSERVATION XXI. — *Monique M...* 10 mois.

Née le 14 novembre 1930. Entrée à la pouponnière le 25 août 1931.

Le 21 septembre : coryza : bacilles de Lœffler.

Isolement, sérum, dose totale 30 cc. Rhodarsan.

Chute du poids, l'enfant qui pesait à l'entrée dans le service :

Poids : 23 août : 6 kg. 220

» : 6 octobre : 5 kg. 475

» : 13 » : 6 kg. 410

OBSERVATION XXII. — *Jacqueline He...* 6 mois.

Née le 24 mai 1931. Entrée le 9 juillet 1931 dans le service de chirurgie infantile pour tuberculose osseuse, ostéite du fémur, spina-ventosa.

A son entrée, température à 38° qui persiste pendant deux mois en présentant des oscillations.

Le 16 septembre 1931, l'enfant passe à la pouponnière pour y être traitée par les rayons U. V.

3 Cuti-Réactions sont négatives.

Antécédents héréditaires tuberculeux.

La radioscopie pulmonaire faite le 4 octobre 1931 ne relève aucune lésion.

Le 5 novembre apparition d'un écoulement nasal légèrement sanguinolent : Bacilles de Loeffler.

On note une chute de poids de 500 grammes ; de 5 kilogrammes le poids tombe à 4 kg. 500.

L'enfant est isolée au pavillon des contagieux où elle reçoit 10 cc. de sérum désalbuminé. Rhodarsan.

Pendant tout le temps de l'isolement, le poids reste stationnaire. Les ensemencements du 13 et du 17 novembre sont négatifs.

L'enfant revient à la pouponnière le 20 novembre et quitte le service quelques jours plus tard le 22, guérie.

OBSERVATION XXIII. — *Francis D...* 7 mois.

Né le 28 mars 1931, entré le 29 octobre 1931 à la pouponnière.

Enfant débile, poids très inférieur à la normale, 4 kg. 800.

Le 9 novembre 1931 au cours de recherches en série, l'examen du mucus nasal avait été négatif et n'avait révélé que la présence de quelques cocci et bacilles prenant le gram, ni Hoffmann, ni cutis.

Le 20 décembre, l'enfant présente un léger écoulement nasal séro-sanguinolent. L'ensemencement montre la présence de bacilles de Loeffler.

Poids très inférieur à la normale et stationnaire, plutôt en baisse : 4 kg. 850, 4 kg. 800.

Isolement. Injection de 10 cc. de sérum antiphtérique purifié. Rhodarsan.

Pendant quelques jours, la température oscille autour de 38° puis revient à la normale.

Le 27 décembre, un ensemencement du mucus nasal est positif.

Le 2 janvier, un nouvel ensemencement est négatif, mais un prélèvement fait le 8 janvier décèle la présence du bacille de Loeffler dans le mucus nasal.

Enfin les deux prélèvements du 13 et du 18 janvier sont négatifs.

L'enfant revient à la pouponnière le 25 janvier.

Enfants âgés de un an à trois ans

OBSERVATION XXIV. — *Claude Fa...* 2 ans 1/2.

Né le 19 août 1928. Entré le 22 janvier 1931 à la pouponnière, présente une légère élévation de température 37°5, 38°.

Le 25 février : coryza : bacilles de Loeffler.

Isolement, sérum (205 cc.) Rhodarsan.

Le 4 mars, éruption sérique.

Après deux ensemencements du mucus nasal faits le 5 et le 10 mars qui sont négatifs, l'enfant quitte le service des contagieux, le 22 mars 1931.

OBSERVATION XXV. — *Maurice Rou...* un an.

Né le 4 avril 1930. Entré à la pouponnière en mars 1931.

Le 11 avril : coryza : bacilles de Loeffler.

Température, 37° 6.

Isolement, sérum (100 cc.). Rhodarsan.

Le 18 avril : éruption sérique.

Le 19 et le 24 avril, prélèvements négatifs.

Poids : 19 avril : 7 kg. 250

» : 24 » : 7 kg. 190

L'enfant quitte le service des contagieux le 25 avril.

OBSERVATION XXVI. — *Bernard Ger...* 13 mois.

Né le 28 avril 1930. Entré le 3 mai 1931 à la pouponnière.

L'enfant présente depuis deux mois des troubles digestifs ; diarrhée quotidienne et depuis un mois des crises convulsives qui durent environ vingt minutes pendant lesquelles l'enfant se raidit et devient pâle.

Poids à sa naissance : 3 kg. 100.

à son entrée dans le service : 7 kg. 400.

P. L. faite le 16 mai Alb. 0,45

Lymph 14 m/m.

Le 16 mai : coryza : bacilles de Loeffler.

Isolement. Injection de 10 cc. de sérum pendant 2 jours, Rhodarsan.

Le 25 mai : on fait une deuxième P. L.

Liquide clair

Lymphocytes 1,5 par m/m.

Alb. 0 gr. 30.

Le 26 le prélèvement du mucus nasal est négatif.

Volumineux abcès à la fesse gauche ouvert le 28.

L'enfant, dont le poids à l'entrée dans le service le 28 avril était de 7 kg. 400 ne pèse le 8 mars que 6 kg. 750 et le 25 mars 6 kg. 560.

3 Cuti-réactions sont négatives.

Après un deuxième prélèvement nasal qui est également négatif, l'enfant revient à la crèche le 13 juin.

Le 1^{er} juillet, il existe de nouveau un écoulement nasal : bacilles de Loeffler.

Isolement : Rhodarsan.

Les prélèvements du 20 et 26 juillet sont négatifs.

L'enfant revient à le 27 juillet en observation à la pouponnière et sort complètement guéri le 3 août.

OBSERVATION XXVII. — *Robert Gir...* 2 ans 1/2.

Né le 17 juillet 1928. Entré le 19 avril 1931 au pavillon des contagieux pour angine diphtérique (angine érythémateuse sans fausses membranes) bacilles de Loeffler.

Température 38°.

L'enfant reçoit : 230 cc. de sérum.

Les prélèvements pharyngés de 1^{er} et du 4 mai sont négatifs. La température est normale.

L'enfant quitte le service le 4 mai.

Le 21 juin, l'enfant entre à la pouponnière pour abcès cutanés multiples.

La température oscille entre 37°8 et 39° La C. R. est positive.

Le prélèvement du mucus nasal et de l'exsudat pharyngé démontre la présence du bacille de Loeffler.

Isolement. L'enfant reçoit encore 60 cc. de sérum.

La température continue d'osciller autour de 38°.

Le 2 juillet. L'examen bactériologique de l'exsudat pharyngé est négatif, mais celui du mucus nasal est encore positif.

La température est normale.

Lesensemencements du 9 et 15 sont négatifs.

L'enfant présente au niveau du pavillon de l'oreille gauche une petite ulcération. L'ensemencement est négatif

L'enfant quitte le service le 23 juillet.

OBSERVATION XXVIII. — *Christiane Cl...* 2 ans.

Née le 8 avril 1929. Entrée à la pouponnière le 25 janvier 1931. Le 1^{er} juillet : coryza : bacilles de Loeffler.

Isolement. Injection de 30 cc. de sérum pendant 4 jours, Rhodarsan.

Le 18 juillet, *éruption sérique*.

La température oscille entre 37° et 38°4.

Lesensemencements du 15 et du 24 sont négatifs.

L'enfant quitte le service, le 11 septembre.

OBSERVATION XIX. — *Suzy le C...* 14 mois.

En août 1931, otite O. P. Tympan rouge, paracentèse le 22 août, pas de pus.

Le 9 septembre 1931 : coryza : bacilles de Lœffler.

Isolement. 20 cc. de sérum anti-diphtérique purifié pendant 2 jours.

Le 13, éruption sérique qui persiste 4 à 5 jours — température à 38°.

Lesensemencements du 18 et du 21 sont négatifs

En septembre, l'enfant ne pèse que 8 kg. 170.

IMMUNITÉ

La diphtérie chez le nourrisson revêt souvent ainsi que nous l'avons vu une forme larvée. Pourquoi les formes typiques de la diphtérie sont-elles rares dans les premiers mois de la vie et quelles sont les raisons de la bénignité habituelle du coryza diphtérique chez le nourrisson ?

Le coryza diphtérique isolé est ordinairement bénin non seulement chez les nourrissons, mais aussi chez les grands enfants et les adultes et cette bénignité est due à l'existence d'une immunité locale.

Immunité locale

Eemann en 1896 avait, par ses observations cliniques, établi la notion d'une immunité locale propre à la muqueuse nasale. En 1903, Stella a confirmé par ses expériences sur les cobayes l'existence de cette immunité. L'inoculation nasale de germes virulents ne peut provoquer l'apparition d'une diphtérie nasale tant que la muqueuse nasale reste saine, des scarifications de la muqueuse ne suffisent pas à rendre cette muqueuse vulnérable. Par contre, une inoculation de bacilles diphtériques virulents pratiquée après cauté-

risation de la muqueuse fait apparaître une diphtérie nasale avec jetage purulent et sanglant. Or, les cas où cette diphtérie nasale se propage au pharynx, les cobayes guérissent et sont alors immunisés contre une nouvelle inoculation et leur sérum est capable de transmettre l'immunité à d'autres cobayes.

De même, les expériences que Burnet a faites sur le chimpanzé montrent également que les animaux résistent et ne présentent aucun signe de diphtérie nasale après inoculations nasales ou buccales. Les symptômes d'une diphtérie ne sont apparus que dans un cas où l'inoculation nasale avait été faite profondément, assez près du pharynx par conséquent, mais les lésions caractéristiques de la diphtérie n'existaient que dans le pharynx « dans le nez, il y avait beaucoup de bacilles, mais pas de lésions » quant à la lésion pharyngée, elle s'étendait sur la face postérieure et supérieure du voile débordant en avant sur la bouche, sur les côtés de la luette et se prolongeait en arrière sur les sillons qui bordent la racine de la langue, elle engainait l'épiglotte et la glotte, pénétrait dans le larynx, occupait la plus grande partie de la muqueuse au-dessus des cordes vocales, atteignant l'orifice supérieur de la trachée qu'elle ne dépassait pas. »

L'extension de la fausse-membrane décrite par Burnet présentait les mêmes caractères que ceux qui ont été observés et décrits dans les diphtéries nasales extensives chez les nourrissons.

Cette immunité locale serait due, suivant Wurtz et Lermoyez, à l'action mécanique et bactéricide du

mucus. Pour d'autres à la phagocytose très active en ce point, à la protection des cils vibratils de la muqueuse.

La rareté des angines chez le nourrisson serait due, selon Monti, à l'acidité du milieu buccal. Actuellement on admet que l'état rudimentaire des amygdales à cet âge explique la rareté des angines dans les premiers mois de la vie.

L'existence de cette immunité locale et l'état rudimentaire des amygdales chez le nourrisson expliquent certains caractères particuliers du coryza diphtérique chez les nourrissons anisi que l'a noté Chevalley « la fausse membrane quand elle existe, descend du nasopharynx, engaine la luette et couvre complètement le voile avant d'atteindre la loge amygdalienne). L'infection se propage souvent à l'oreille moyenne tandis que la trachée est généralement respectée. »

Toute lésion locale, toute congestion locale passagère, entravera cette immunité, ainsi s'explique la fréquence du bacille de Loeffler dans les fosses nasales des hérédosyphilitiques, et des enfants atteints d'une rhino-pharyngite banale.

Immunité humorale

L'existence de cette immunité locale ne suffirait pas à elle seule à expliquer la bénignité habituelle de la diphtérie chez le nourrisson.

Il existe également une immunité humorale et les recherches de ces dernières années ont montré que le

nouveau-né jouit d'une immunité naturelle qui paraît lui être transmise par sa mère. Cette immunité n'est pas absolument constante, mais elle existe dans 88 % des cas, essentiellement précaire, elle s'affaiblit dès le deuxième mois et disparaît dans le cours de la première année.

Cette immunité humorale, se traduit par une réaction de Schick négative. Il est vrai que cette réaction n'a toute sa valeur que chez les nourrissons âgés de plus de dix mois. Il est difficile de l'interpréter chez les tout jeunes nourrissons, sa négativité serait due, selon certains, au moins partiellement au manque de réactivité de la peau des jeunes enfants.

En tout cas, les recherches de MM. Ribadeau-Dumas, Loiseau et Lacomme ont montré que le pouvoir antitoxine du sérum des nourrissons s'il est suffisant pour assurer une immunité temporaire est relativement faible. Aussi M. Ribadeau-Dumas a-t-il essayé de relever le taux de l'antitoxine dans le sérum de l'enfant en pratiquant la vaccination chez les mères. « Lorsque l'injection d'anatoxine a fortement élevé le pouvoir antitoxique du sang de la mère, elle relève du même coup la teneur en antitoxine du sang du nouveau-né, mais le rapport n'est ni fixe, ni constant. »

Cette immunité du nourrisson s'affaiblit rapidement, après deux mois et la grande majorité des enfants âgés d'un an sont réceptifs, ce que met en évidence la réaction de Schick qui est presque constamment positive chez eux.

Des essais de vaccination ont été tentés chez les

jeunes enfants, mais au-dessous de six mois, l'immunité acquise se constitue difficilement et semble peu durable probablement par manque de réceptivité, de maturation du sérum « le jeune enfant est un mauvais producteur d'anticorps. »

M. le Professeur Rohmer avec la toxine antitoxine diphtérique et M. Ribadeau-Dumas et Chabrun avec l'anatoxine diphtérique n'ont obtenu de bons résultats chez le nourrisson au-dessous de 6 mois. L'adjonction de tapioca ou de propidon au vaccin aurait donné quelques succès à M. Ribadeau-Dumas. De même la vaccination semblerait se faire plus facilement chez les enfants présentant des suppurations étendues.

Mais, pratiquement, la vaccination ne peut guère, être employée avec succès avant l'âge de 18 mois.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT DE LA DIPHTÉRIE

La diphtérie est un facteur non négligeable de la morbidité et de la mortalité infantile, surtout en milieu hospitalier, aussi convient-il de lutter contre elle.

Le nourrisson porteur de germes devra dans tous les cas, être débarrassé de ses bacilles afin qu'il ne puisse transmettre la diphtérie autour de lui et qu'il soit préservé lui-même de toute complication.

La recherche systématique des porteurs de germes dans les milieux hospitaliers est le plus sûr moyen de dépister les formes de diphtéries larvées et occultes et de réaliser efficacement la prophylaxie de la diphtérie. Les ensemencements devront être, ainsi que le recommande, le Professeur Lereboullet, renouvelés assez souvent.

Tout enfant qui sera trouvé porteur de germes devra être isolé, mais il serait souhaitable que l'enfant puisse l'être tout en restant dans un service de nourrissons, afin qu'il ne manque pas des soins qui lui sont nécessaires et que seul un personnel spécialisé peut lui donner. Tous les médecins d'enfants ont constaté qu'un certain nombre de nourrissons que

l'on est obligé de faire passer de service en service pour une diphtérie nasale récidivante, meurent non pas toujours de leur diphtérie, mais du fait des changements, des modifications apportées à leur régime alimentaire.

Jusqu'à présent, des diverses méthodes préconisées pour désinfecter le naso-pharynx de ces porteurs de germes donnaient d'assez médiocres résultats — au aussi, nous ne jugeons pas utiles de les mentionner.

Les installations nasales d'arsénobenzol préconisées par le Professeur Lereboullet donnent d'excellents résultats dans tous les services où ce mode de désinfection a été utilisé. Les nourrissons sont habituellement rapidement débarrassés des bacilles qu'ils hébergent, dans leurs fosses nasales et nous avons eu l'occasion d'observer les heureux résultats de ce mode de désinfection.

Cependant l'emploi du sérum antidiphtérique ne devra pas être négligé chez tout enfant qui présentera un coryza diphtérique ou tout autre localisation. La quantité de sérum à injecter devra être proportionnée à la gravité du cas.

Le dépistage des porteurs de germes parmi le personnel qui s'occupe des enfants ne devra pas être négligé.

La vaccination par l'anatoxine de Ramon des enfants âgés de 18 mois, serait un moyen efficace de prévenir l'apparition de la diphtérie, en particulier des formes graves qui sont assez fréquentes à partir de 12 mois.

Enfin, dans le but de relever la teneur du sérum des nouveau-nés en antitoxine, des essais de vaccination maternelle ont été tentés. Les recherches de M. Ribadeau-Dumas ont montré qu'il y avait souvent augmentation d'antitoxine dans le sang des enfants après vaccination maternelle et Estradère a signalé, dans sa thèse, les bons résultats qu'il a obtenu dans le service de M. Roca, à Bordeaux, en vaccinant toutes les mères ayant un schick positif.

CONCLUSIONS

En milieu hospitalier, on observe, assez souvent, des nourrissons qui présentent un léger coryza dont l'examen bactériologique décèle la nature diphtérique.

L'ensemencement systématique du mucus nasal des nourrissons révèle d'autre part que certains enfants peuvent être porteurs de bacilles diphtériques sans présenter de coryza ni aucune autre manifestation de diphtérie si légère soit-elle. Ces cas nous ont d'ailleurs paru peu fréquents.

Parmi ces enfants atteints de coryza, quelques-uns ne présentent aucun trouble de l'état général et ils continuent à se développer normalement.

Parfois, on constate une chute ou un arrêt du poids, soit au moment où apparaît le coryza, soit quelques jours auparavant.

Le coryza diphtérique s'observe souvent chez des nourrissons dont le poids est inférieur à la normale, soit que la débilité congénitale ou acquise favorise l'apparition de manifestations larvées de diphtérie, soit que cette débilité acquise puisse être parfois la conséquence de l'infection diphtérique restée méconnue jusqu'à l'apparition du coryza.

L'infection diphtérique se propage facilement à l'oreille moyenne d'où la fréquence relative de l'otite au cours du coryza diphtérique.

Les rechutes et les récurrences sont relativement fréquentes. On observe assez souvent, chez le même sujet plusieurs rechutes successives et cela malgré un traitement précoce et l'usage de haute dose de sérum.

La broncho-pneumonie ne semble pas être une complication fréquente du coryza diphtérique. Lorsqu'elle existe, elle ne semble pas aggravée du fait de l'existence du coryza diphtérique. Il en est de même de toute autre maladie intercurrente.

Les cas de contagion par diphtérie nasale nous ont paru relativement peu nombreux, tout au moins il ne nous a pas été possible de les mettre en évidence d'une manière certaine.

La prophylaxie de la diphtérie comprend la recherche systématique des porteurs de germes, leur isolement et la désinfection de leur rhino-pharynx.

Le coryza diphtérique ainsi que toute autre localisation sera traité par le sérum.

Vu le Doyen,
BALTHAZARD

Vu le Président,
LEREBOULLET

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAND. — *Diphthéries cachées (crypto-diphthéries) et prophylaxie de la diphthérie (Soc. de Pédiatrie)*, 20 janvier 1920 (in *Arch. méd. des enfants*, mars 1921).
- ARTIN. — *Etude et traitement des porteurs de germes diphthériques (Thèse de Paris, 1927)*.
- AVIRAGNET, WEILL HALLÉ et P. L. MARIE. — *L'immunité naturelle à l'égard de la diphthérie et la réaction de Schick (Journ. méd. Français, 1920)*.
- *Article diphthérique (Nouveau traité de Méd. Roger-Vidal Teissier, fasc. II)*.
- BERNARD. — *Sur un cas de coryza diphthérique (Soc. des sciences médicales de Lille, 16 février 1928)*.
- BLECHMANN et CHEVALLEY. — *L'angine diphthérique chez le nouveau-né et dans les premiers mois de la vie (Le nourrisson, 1922, p. 44)*.
- *Un cas de diphthérie extensive chez un enfant d'un mois ayant présenté, 10 jours auparavant, une réaction de Schick négative (Soc. de Pédiatrie), 18 octobre 1921 (in gaz. des Hôp., novembre 1921, p. 372)*.
- BORDET. — *Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses, Masson 1926*.
- BOURQUART. — *Les paralysies diphthériques très précoces graves (Thèse Lyon, 1919-1920)*.
- BRINDEAU. — *A propos d'une petite épidémie de diphthérie chez le nouveau-né (Bull. de l'Acad. de Méd., 18 octobre 1921, p. 191)*.
- BURNET. — *Diphthérie expérimentale (Annales Inst. Pasteur, 1909, p. 114)*.
- CARTNEY et HARWEY. — *Some observations on diphtheria carriers, Proc. of the R. Soc. of medicine, mars 1928 (in Arch. de Méd., des enf., 1930, p. 497)*.

- CHABRUN. — *De l'infection et de l'immunité humorale de l'enfant en bas âge* (Thèse de Paris, 1928).
- CHEVALLEY. — *Etude sur la diphtérie du nouveau-né et du nourrisson* (Thèse de Paris, 1922).
- *Recherche sur la diphtérie du nouveau-né et du nourrisson* (Le nourrisson, janvier 1923, p. 33).
- *Le coryza diphtérique et la diphtérie sans fausses membranes* (Le nourrisson, juillet 1927, p. 213 et septembre 1927, p. 207).
- *Diphtérie sans fausses membranes et mortalité du premier âge à l'hospice des Enfants Assistés* (Soc. de Pédiatrie, 5, avril 1927). (in Arch. des Méd. des enf., 1927, p. 381).
- CHURA ((Alojz). — *Diphtérie 1930* (In Arch. de méd. des enf. 1930).
- COMBY. — *Immunisation spontanée contre la diphtérie* (Arch. de Méd. des enf. 1920, p. 236).
- *Prophylaxie de la diphtérie* (Arch. des Méd. des enf. 1920, p. 367).
- COURTOIS. — *Le traitement des nourrissons porteurs de germes diphtériques par le novarsenobenzol et la gonacrine* (Thèse de Paris, 1930).
- DEBRÉ et LETULLE. — *Le diagnostic rapide du bacille diphtérique dans les angines et chez les porteurs de germes* (Presse médicale, 11 septembre 1919).
- DEBRÉ, RAMON, THIROLOIX. — *Etude pathogénique de 40 cas de diphtérie et essais thérapeutiques* (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 17 avril 1931, p. 527).
- DREYFUS SÉE (Mlle G.). — *L'immunité du nourrisson* (Thèse de Paris, 1928).
- *Sur quelques caractères spécifiques de l'immunité du nourrisson* (Arch. de Méd. des enfants, 1930).
- DUCHON. — *Vaccinothérapie des broncho-pneumonies infantiles. Importance de la diphtérie* (Paris médical, 12 février 1927).
- *Diphtérie sans fausses membranes et mortalité du premier âge à l'hospice des Enfants Assistés* (Paris Médical, 19 février 1927).
- *Broncho-pneumonies infantiles. Traitement par les lysats vaccins* (Thèse de Paris, 1926).
- DUPÉ. — *Broncho-pneumonies infantiles et sérum antidiphtérique* (Thèse de Paris, 1929).

- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — *La lutte contre les porteurs de germes diphtériques* (Gaz. des Hôp., 30 mai 1921).
- *Traitement des porteurs de germes diphtériques par l'air chaud* (Bull. de l'Acad. de Méd. de Paris, mai 1921).
- ESTRADÈRE. — *Prophylaxie de la diphtérie dans les collectivités de nourrissons* (Thèse de Bordeaux, 1930).
- FASSEUILLE. — *De la diphtérie ambulatoire des fosses nasales et du cavum* (Thèse de Paris, 1906).
- FLAMINI MARIO. — *La reazione di Schick nei bambini lattanti* (Rivista di clin. Pédiatrica, octobre 1921 (in Arch. Méd. des enfants, 1923, p. 380).
- FLURIAN. — *Diphtérie naso-pharyngienne traitée par le sérum chez un nourrisson d'un mois et demi, hérédo-syphilis évoluant à la suite (3 semaines après la guérison de la diphtérie)*. (Gaz. hebdomad. des sc. méd. de Bordeaux, 2 avril 1921, in Arch. de Méd. des enf. 1921).
- FRIEDBERGER et HEINE. — *La signification du Schieck négatif en particulier chez le nourrisson* (Deut. méd. Woch., 25 janvier 1929) (in gaz. des Hôp., 22 mai 1929, p. 767).
- GLATARD. — *La diphtérie nasale* (Thèse de Paris, 1901).
- GOPPERT. — *Sur le diagnostic de la diphtérie nasale des enfants, conduite à tenir* (Monatschrift für Hinderheilkunde, 1^{er} octobre 1921).
- *Beitrag zur kenntninder Nasendiphtérie* (Monatsch. für Kinderheilkunde, mars 1926).
- GONIONDSKY. — *Quelques notes sur l'histoire chimique de la diphtérie chez le nouveau-né* (Thèse de Lyon, 1919-1920).
- GRENET et LESNÉ. — *De la présence du bacille diphtérique dans les coryzas purulents non pseudo-membraneux chez l'enfant* (Arch. Méd. des enfants, août 1898, p. 449).
- HERMANN. — *Some factors in the diphtheria problem* (Archives of pediatrics, octobre 1929) (in arch. des méd. des enfants, 1930, p. 576).
- HERVÉ. — *Traitement des porteurs de bacilles diphtériques par les rayons ultra-violet*s (Journ. de méd. de Bordeaux, 20 mai 1930) (in Arch. des Méd. des enfants, 1930, p. 752).
- KAPLAN. — *Les diphtéries atypiques et occultes du nouveau-né et du nourrisson* (Bull. médical, 1930, p. 524).

- KRSTITCH. — *A propos de la diphtérie de la mère et du nourrisson, état actuel de la question* (Thèse de Bordeaux, 1922-1923).
- LECONTE. — *La prophylaxie actuelle de la diphtérie* (Thèse de Paris, 1928).
- LEREBoulLET. — *La diphtérie du nourrisson*. (*Le Progrès médical*), 14 juin 1930, p. 1045)..
- *Prophylaxie actuelle de la diphtérie du nourrisson* (*Paris médical*, 7 juin 1930).
- *L'immunisation spontanée et provoquée contre la diphtérie* Soc. de Path. comparée, 9 décembre 1924 et *Revue de path. comparée*, 20 janvier 1925.
- LEREBoulLET. — *Prophylaxie de la diphtérie chez le nourrisson et le jeune enfant* (LXIV^e Congrès des sociétés savantes de Clermont-Ferrand, 11 avril 1931).
- LEREBoulLET et Gournay. — *Le traitement local des nourrissons porteurs de germes diphtériques* (Soc. de Pédiatrie de Paris, 8 juillet 1930).
- LEREBoulLET et Joannon. — *L'immunisation spontanée occulte contre la diphtérie* (*Journ. méd. français*, octobre 1926).
- *Mécanisme de l'immunisation spontanée occulte contre la diphtérie* (Soc. de biologie, mars 1924 et *P. M.*, octobre et décembre 1924).
- LESNÉ. — *Application de la diphtérino réaction (réaction de Schick à l'étude de l'immunité antidiphtérique passive chez l'enfant* (*Arch. des mal. des enf.*, 1924, p. 449).
- LESNÉ et Blamoutier. — *A propos de la réaction de Schick* (Soc. de Pédiatrie, 18 octobre 1921) (*in gaz. des Hôp. nov.*, 1921, p. 1370).
- LESNÉ, Boutelier et Langeron. — *Immunité et prophylaxie antidiphtérique chez le nourrisson* (Soc. de Pédiatrie, juin 1922 (*in gaz des Hôp.*, 1922).
- LETONDAL. — *Diphtérie nasale du nourrisson à l'hôpital Saint-Justine* (*Union médicale du Canada*, octobre 1928) (*in Aarch. de Méd. des enfants*).
- LEUNDA. — (J.-J.). *Difteria en el recién nacido* (*Arch. Lat. Amer. de Pédiatrio*, décembre 1925) (*in Arch. Méd. des enfants*, 1928, p. 52).
- LONGPRÉ et PANNETON. — *La diphtérie clandestine dans les*

- crèches canadiennes (*The canadian médical Associat. Journal*, février 1930), (in *P. méd.*, 17 juin 1930).
- LYON. — *La prophylaxie et le traitement actuel de la diphtérie*. *Bull. Méd.*, 12 février 1928, p. 203).
- MARFAN. — *Etats morbides ordinairement associés à l'hypothrepsie et à l'athrepsie* (Nourrisson, mai 1931).
- *La diphtérie du nouveau-né et du nourrisson* (*Rev. franç. de Pédiatrie*, novembre 1930).
- MARIE (P. L.). — *Vaccination antidiphtérique* (*Presse médicale*, 28 février 1925).
- MENSI (E.). — *Sulle complicazioni faringo laringee della diphterie primitiva nasall dei lattanti* (*Accad. di Med. di Torino*) (in *Arch. méd. des enfants*, février 1904).
- NATTAN, L. LARRIER et RICHARD. — *Perméabilité du placenta au complexe sérum antitoxine* (*Soc. de biol.*, 16 novembre 1929).
- PÉRIVIER. — *De l'immunisation spontanée occulte contre la diphtérie* (Thèse de Paris, 1925).
- PUYOL. — *Difteria faringea y laringea en un recien nacido* (*Arch. Lat. Amer. de Pédiatrie*, janvier et février 1918) (in *Aarch. méd. des enfants*, 1919).
- RAMON. — *A propos d'une hypothèse sur l'origine de la nature des antitoxines et des anticorps en général* (*Soc. de biologie*, 26 octobre 1929, p. 381).
- RAMON, DEBRÉ, THIROLOIX. — *Pouvoir pathogène essentiel du bacille diphtérique isolé au cours de l'épidémie parisienne récente* (*Soc. de biologie*, 22 novembre 1930, p. 527).
- *Sur l'aptitude toxigène des souches du b. diphtérique récemment isolées* (*Soc. de biologie*, 22 novembre 1930, p. 529).
- *Sur le pouvoir pathogène du bacille diphtérique, moyens d'étude* (*Soc. de biologie*, 8 novembre 1930, p. 359).
- *Sur le pouvoir pathogène du bacille diphtérique. Virulence et pouvoir toxigène* (*Soc. de biologie*, novembre 1930, p. 362).
- RANDEGGER. — *Contributo alla clinica della difterite nasale e sulle complicanzi nervose della difterite* (*Rivista di clin. Pediatrica*, 15 juillet 1915), (in *Aarch. de Méd. des enfants*, novembre 1916, p. 610).
- RIBADEAU-DUMAS. — *Infection et immunité* (*Le progrès médical* 1930, n° 42, p. 267).

- RIBADEAU-DUMAS et CHABRUN. — *La diphtérie nasale du nourrisson. Difficultés du diagnostic* (Soc. de Pédiatrie de Paris, 17 janvier 1928).
- *Sur la fréquence de l'infection diphtérique chez le nourrisson* (Bull. Soc. Méd. Hôp., 18 février 1927, p. 207).
- *L'immunisation active du nourrisson contre la diphtérie* (Soc. méd. des Hôp. de Paris, juillet 1926, p. 1350).
- RIBADEAU-DUMAS, LACOMME et LOISEAU. — *Une épidémie de diphtérie à la maternité* (Bull. de la Soc. méd. des Hôp., juillet 1924, p. 1326).
- *La Vaccination antidiphtérique du nourrisson* (Bull. soc. des Hôp., 17 juillet 1925, p. 1121).
- RIBADEAU-DUMAS, LOISEAU et Mlle TISSERAND. — *L'élévation du taux de l'antitoxine dans le sang du nouveau-né après vaccination maternelle* (Bull. Soc. des Hôp., 1925).
- RIBADEAU, DUMAS et ROUQUÈS. — *Diphtérie récidivant au nourrisson* (Soc. de Pédiatrie de Paris, 17 juin 1930).
- RIMAUD et PORTE. — *Otite diphtérique* (La Loire médicale, 16 juin 1920), (In Arch. méd. des enfants, 1921).
- ROHMER et LÉVY. — *L'immunisation active contre la diphtérie, ses méthodes et ses résultats* (Arch. de Méd. des enfants, octobre 1921).
- ROLLESTON. — *A note on rhinorrhea in faucial diphteria metropolitan asylums* (Board Annal report, 1906), (in Arch. Méd. Enfants, 1907, p. 563).
- *Isolated nasal diphteria. The British Journal of children's diseases XIII* (Janv. March., 1917), (Cf. Arch. Méd. Enfants, 1918, p. 387).
- *Diphteria in the first year of life* (American Journal of diseases children XII, July 1916), (Cf. Arch. Méd. Enfants, 1917, p. 276).
- ROUCHÉ. — *Les porteurs de bacilles diphtériques* (Thèse de Paris, 1913).
- RUELLE. — *L'état réfractaire du nourrisson à la diphtérie* (Art. médical, 1926, p. 31).
- RUSSEL. — *Diphtérie chez les enfants avec référence spéciale en ce qui concerne les effets du traitement* (Colorado medecine, mars 1925), (in gaz des Hôp. de Paris, avril 1925).
- RUTER. — *Un cas d'otite moyenne diphtérique* (Arch. für ohren et oc XXIV in annales des maladies de l'oreille, du nez, du larynx, 1930).

- SABRAZÈS et PAUZAT. — *La diphtérie de la mère et du nourrisson* (*Gaz hebd. des sciences médicales de Bordeaux*, 5 septembre 1922 (*in Arch. des Méd. des enfants*, 1923)).
- SAMSOËN. — *Coryza diphtérique du nourrisson et broncho-pneumonie infantile à l'hospice des Enfants Assistés. Etude bactériologique et Immunothérapie* (Thèse de Paris, 1921).
- SCHREIBER. — *Les diphtéries occultes chez les nouveau-nés et chez les nourrissons* (*La pédiatrie pratique*, janvier 1928), (*in gaz. des Hôp.*, mai 1929, p. 757).
- LE SOURDIER. — *Les formes larvées des angines diphtériques* Thèse, Paris 1915.
- SPOLVERINI. — *Diphtérite del naso e dell'orecchico in un lattante di 30 giorni* (*La Pédiatrie*, décembre 1919), (*in Arch. de Méd. des Enfants*, décembre 1920, p. 375).
- STELLO (De). — *La rhinite diphtérique expérimentale* (*In Arch. Internat. laryngologie*, septembre-octobre 1903).
- TROUSSEAU. — *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, p. 459.
- URGÓN (D^{SS} Armand). — *Muerte subita post-difteria* (*Arch. lat. Amer. de Pédiatrie*, novembre-décembre 1918), (*in Aarch. méd. des enfants*, 1919)
- VIEILLARD. — *Le coryza diphtérique* (Thèse de Lyon, 1902).
- ZOELLER. — *La vaccination antidiphtérique des très jeunes sujets* (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1925, p. 1218 ; juillet 1925).
- *Le rôle du terrain dans l'infection diphtérique et l'immunité antidiphtérique. De la réactivité naturelle*, (*Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 1925, p. 853).
- *Les diphtéries minima* (*Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 1930).
- *Les caprices de l'immunisation occulte* (*Paris médical*, juin 1928, p. 512).
- *Le facteur constitutionnel dans la réceptivité à la diphtérie des familles à diphtérie* (*Soc. Méd. des Hôp.*, juillet 1931, p. 1429).
- ZOELLER et MANOUSSAKIS. — *Infection diphtérique et immunité locale* (*Compte rendu de la Soc. de Biol.*, Paris, 1924, p. 660).
- *Histoire de 6 porteurs rebelles de bacilles diphtériques* (*Annales de Méd.*, Paris, 1924, p. 294).
- ZOELLER et RAMON. — *La vaccination par voie nasale. La rhinovaccination antitoxine* (*Presse médicale*, août 1927).

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 26-4-1932.
